

تهیه کننده: حسین پیری

## آنالیز ادرار

ادرار مایعی است که توسط کلیه ها ساخته می شود. کلیه ها بوسیله تهیه ادرار در دفع مواد نهایی حاصل از متابولیسم مواد غذایی، دفع مواد اضافی و در حفظ تعادل آب و الکترولیت شرکت می نمایند. ادرار از مواد معدنی [آنیونهای همچون کلرید، سولفات، فسفات و کاتیونهای همچون  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{NH}_4^+$ ] و ترکیبات آلی (اوره، کراتینین، اسید اوریک، اسید هیپوریک، اسیدهای آمینه به مقدار جزئی مشتقات حاصل از هورمونها، ویتامینها، داروها و...) و عناصر فرمدار (سلولها، کریستالها، سیلندرها، کاستها Cast) تشکیل شده است. عوامل مختلفی بر روی ترکیب ادرار موثر می باشند چنانکه ترکیب ادرار در شرایط مختلف متغیر است. در اکثر مواقع با اندازه گیری غلظت اوره و کراتینین در یک نمونه می توان ادرار بودن آن را مشخص نمود. در شرایط عادی روزانه حدود 15-25 mg کراتینین به ازای هر Kg وزن بدن بالغین از طریق ادرار دفع می شود.

آزمایش ادرار به تشخیص و درمان بیماری دستگاه ادراری و کلیه کمک نموده و حاوی اطلاعات در مورد بسیاری از اعمال عمده سوخت و سازی بدن است. نمونه ادرار باید در ظرف تمیز جمع آوری شود و مشخصات بیمار روی ظرف قید شود. نمونه ادرار باید سریع به آزمایشگاه تحویل داده شود و آزمایشگاه نیز موظف است در مدت یک ساعت آزمایش ادرار را انجام دهد در غیر این صورت نمونه باید در یخچال نگه داری شود یا از مواد نگهدارنده استفاده شود. در اکثر مواقع از نمونه ادرار اول صبح و نمونه ادرار 24 ساعته استفاده می شود. آنالیز ادرار شامل آزمایشات ماکروسکوپی (آزمایشات فیزیکی)، شیمیایی و میکروسکوپی می باشد.

### ظاهر ادرار

ظاهر ادرار طبیعی شفاف است. در ادرار طبیعی غلیظ ممکن است بعد از ماندن و سرد شدن رسوب فسفات یا اسید اوریک مشاهده شود. گاهی به علت وجود ترشحات قاعدگی، چرک، چربی، لکوسیت، RBC، باکتری، املاح، اسپرماتوزوئید و ترشحات پروستات، سنگهای کوچک و... کدورتی در ادرار ظاهر می گردد. معمولاً ظاهر ادرار را به صورت شفاف (Clear)، نیمه شفاف (Semi Clear)، نیمه کدر (Semi turbid) و یا کدر (Turbid) گزارش می نمایند.

### بوی ادرار

ادرار طبیعی دارای بوی خاصی (بوی ترکیبات آروماتیک) بوده که منشأ آن ناشی از متابولیسم است. مصرف بعضی از مواد ممکن است ایجاد بوی خاصی نماید. ادرار آلوده به باکتری در اثر ماندن بوی آمونیاک می دهد. در دیابت کنترل نشده، ادرار بوی استون می دهد. در پاره ای از اختلالات متابولیک مادرزادی نیز بوی ادرار تغییر می کند، چنانکه در فنیل کتونوری (PKU) ادرار بوی موش، در بیماری ادراری شیریه درخت افرا (MSUD) ادرار بوی نبات سوخته (شیره درخت افرا) و در تیروزینمی نوع I ادرار بوی کلم می دهد.

### رنگ ادرار

ادرار طبیعی دارای رنگ زرد کهربایی است. این رنگ بدلیل وجود رنگدانه اوروکروم و تا حد کمتر اوروبیلین و اوروارترین می باشد. در فرد سالم ادرار تیره نشانگر خودداری از مصرف مایعات و ادرار روشن (رنگ پریده) به دلیل مصرف زیاد مایعات است. گرسنگی طولانی مدت، تب و تیروتوکسیکوز سبب افزایش دفع اوروکروم در ادرار می شوند. مصرف مواد غذایی یا داروها ممکن است سبب تغییر رنگ ادرار شود. ادرار در اثر ماندن تیره رنگ می شود که علت آن تبدیل اوروبیلینوژن موجود در ادرار به اوروبیلین است.

ادرار رنگ پریده با وزن مخصوص بالا معمولاً در دیابت قندی (Diabetes mellitus) و بعد از مصرف مواد رادیوگرافی (مواد حاجب) مشاهده می شود. ادرار قرمز رنگ گاهی به دلیل آلودگی با ترشحات سیکل قاعدگی (در خانمها)، هماجوری (Hematuria) یا

وجود خون در ادرار ، هموگلوبینوری ، میوگلوبینوری ، بعضی از مواد پورفیری ، به هنگام مصرف چغندر در افراد حساس و مصرف بعضی از داروها دیده می شود. بیلی روبین و بیلی وردین رنگ ادرار را زرد نموده و وجود مقادیر زیاد اوروبیلین (یا تبدیل اوروبیلینوژن در حضور نور و pH اسیدی به اوروبیلین) و مصرف فنازوپیریدین (پیریدیوم) در ادرار اسیدی رنگ ادرار زرد- نارنجی ایجاد می نمایند. در تبدیل هموگلوبین به متهموگلوبین در ادرار اسیدی ، در آلکاپتونوری (دفع اسید هموژانتیزیک) به هنگام قلیایی بودن ادرار رنگ ادرار قهوه ای تیره (سیاه) می شود.

### حجم ادرار

محدوده طبیعی ادرار روزانه 600-1600 میلی لیتر است. در هر ساعت حد متوسط ترشح ادرار در بالغین 1 ml و در کودکان 4 ml برای هر Kg وزن بدن است. افزایش حجم ادرار به طوریکه در 24 ساعت بیش از محدوده طبیعی باشد را **پلی اوری (Polyuria)** گویند که برخی از دلایل آن عبارتند از: افزایش مصرف آب ، دیابت بی مزه (Diabetes insipidus) که به علت عدم ترشح یا کاهش ترشح هورمون ADH است و در این حالت وزن مخصوص ادرار پایین است ، و در دیابت قندی که در این حالت وزن مخصوص ادرار بالاست ، به دلایل عصبی ، به هنگام مصرف داروهای دیورتیک (مانند فورسماید) ، نارسایی مزمن و پیشرفته کلیه و ... .

کاهش حجم ادرار به طوریکه در 24 ساعت کمتر از 600 میلی لیتر باشد را **الیگوری (Oliguria)** گویند که در هنگام استفراغ طولانی ، اسهال ، تعریق شدید ، تب ، سوختگی شدید ، نارسایی قلب ، کاهش فشار خون ، بیماری کلیوی ، بیماریهای عفونی حاد و ... دیده می شود. قطع جریان ادرار را **آنوری (Anuria)** و دفع ادرار بیش از 500 ml در شب را **نوکتوری یا نوکچوری (Nocturia)** گویند.

### وزن مخصوص ادرار (SG)

وزن مخصوص ادرار در افراد بالغ سالم با مصرف غذای معمولی 1/016-1/022 است (محدوده طبیعی بین 1/001-1/030) ، در شرایط طبیعی وزن مخصوص ادرار متناسب با میزان مواد دفع شده در ادرار می باشد و اطلاعاتی راجع به قدرت تغلیظ کلیه ها برروی فیلترای گومرولی می دهد. در مورد ادرارهای فاقد قند ، تغییرات وزن مخصوص نسبت عکس باحجم ادرار 24 ساعته دارد ، چنانکه در پلی اوری های غیردیابتی وزن مخصوص ممکن است به 1/004 برسد ولی در مورد ادرار افراد دیابتی با وجود پلی اوری احتمال دارد وزن مخصوص به 1/050 نیز برسد.

برخی از مواردی که در آن وزن مخصوص ، بالاتر از 1/035 می باشد عبارت است از: بیمارانی که عکسبرداری رنگی از کلیه و مجاری ادرار نموده اند (استفاده از مواد حاجب در رادیوگرافی) ، بیمارانی که دکستران یا سایر مواد داخل وریدی با وزن ملکوی بالا دریافت می نمایند ، به هنگام دفع گلوکز و پروتئین .

برای اندازه گیری وزن مخصوص می توان از **اورینومتر** که حداقل به 15 ml ادرار احتیاج دارد و تصحیح جهت درجه حرارت ، گلوکز و پروتئین برای آن ضروریست استفاده نمود. همچنین می توان با استفاده از دستگاه **رفراکتومتر** که بر اساس ضریب شکست (ایندکس رفراکتیو) کار می کند ، وزن مخصوص را بدست آورد. حجم نمونه برای رفراکتومتر کم بوده و احتیاج به تصحیح دمایی ندارد. رفراکتومتر را باید با آب مقطر که دارای وزن مخصوص یک می باشد ابتدا کالیبره نمود.

### pH ادرار

pH ادرار منعکس کننده توانایی کلیه در نگهداری غلظت پروتون ( $H^+$ ) پلاسما و مایع خارج سلولی در محدوده طبیعی میباشد. pH طبیعی حدود 6 بوده (محدوده طبیعی 4/6-8) که آنرا می توان بوسیله دستگاه pH-متر یا نوار معرف اندازه گیری نمود. متعاقب غذا خوردن به علت ترشح اسید معده از اسیدیته ادرار کاسته می شود. شب به هنگام خواب به دلیل اسیدوز تنفسی ملایم ادرار اسیدی می شود که به این حالت **جزر و مد قلیایی** می گویند. غذاهای حاوی پروتئین زیاد و مصرف کلرید آمونیوم ایجاد ادرار اسیدی می نماید. مصرف مواد گیاهی

و بیکربنات سدیم ایجاد ادراری را می کنند که pH آن در حدود خنثی یا قلیایی می باشد. اندازه گیری pH را باید روی ادرار تازه تخلیه شده انجام داد چون ماندن ادرار سبب خروج CO<sub>2</sub> و نیز تولید آمونیاک از اوره بوسیله باکتریها می شود که سبب افزایش pH می گردند.

### گلوکز ادرار

وجود گلوکز در ادرار را می توان بوسیله آزمایش بندیکت یا با استفاده از نوار حاوی معرف مشخص نمود. در نوار معرف گلوکز در مجاورت آنزیم گلوکز اکسیداز بوسیله O<sub>2</sub> اکسید شده و ایجاد H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> می نماید که آن نیز معرف رنگزا را به وسیله آنزیم پراکسیداز اکسید نموده و باعث ایجاد رنگ می شود. نوار معرف بطور اختصاصی گلوکز را مشخص می نماید در حالیکه در تست بندیکت مواد احیاکننده دیگر نیز ایجاد تداخل می نمایند.

برخی از علل وجود گلوکز در ادرار عبارت است از: دیابت قندی، آکرومگالی، سندرم کوشینک، فنوکروموسیتوما، هیپر تیرئیدسم، اختلال در سیستم اعصاب مرکزی، حاملگی، مصرف داروهای تیازیدی و کورتیکواستروئیدی، و قرص های ضد بارداری سندرم فانکونی و مسمومیت با سرب.

### پروتئین در ادرار

حدود 150 میلیگرم پروتئین بطور طبیعی در ادرار 24 ساعته دفع می شود. در صورتیکه میزان دفع پروتئین از این حد بیشتر باشد پروتئینوری ایجاد می شود. وجود پروتئین در ادرار را می توان بوسیله حرارت دادن ادرار، بوسیله روش اسیدسولفوسالسیلیک (SSA) یا با استفاده از نوار معرف مشخص نمود. نوار معرف به افزایش آلبومین نسبت به بقیه پروتئین ها حساس تر می باشد. در روش اسید سولفوسالسیلیک وجود رنگهای رادیوگرافی، تالپتامید، پنی سیلین ها، سولفونامیدها و سفالوسپورین ایجاد جواب مثبت کاذب می نماید.

- در پروتئینوری گلومولر دفع آلبومین همراه با پروتئین های دیگر دیده می شود.
  - در پروتئینوری توبولار که به دلیل اختلال در باز جذب توپولی پروتئین ها بوجود می آید دفع پروتئین های با MW پایین مثل لیزوزیم و  $\beta_2$ -میکروگلوبولین دیده می شود.
  - در پروتئینوری اورتواستاتیک یا وضعیتی شخص به هنگام سر پا ایستادن پروتئینوری خواهد داشت.
  - در پروتئینوری بنس - جونز دفع زنجیره سبک Ig ها دیده می شود (در مالتیپل میلوما) که وجود آنرا می توان بوسیله الکتروفورز ادرار تغلیظ شده مشخص نمود یا از روش حرارتی بهره جست. چون این پروتئین در دمای بالاتر از 57 درجه (دمای بین 90-100 درجه) به صورت محلول در می آید.
- همچنین در پره اکلامپسی (مسمومیت حاملگی)، نفروپاتی دیابتی، سندرم نفروتیک، بیماریهای تب دار، بعد از ورزش شدید و... نیز پروتئینوری مشاهده می شود.

### اجسام کتونی در ادرار

اجسام ستونی (کتونی) در ادرار عبارتند از:  $\beta$ -هیدروکسی بوتیرات، استواسات و استون. اجسام کتونی را می توان با استفاده از نوار معرف که بر پایه واکنش سدیم نیتروپروساید (سدیم نیتروفری سیانید) میباشد شناسایی نمود. مصرف رنگهای فتالین و وجود فنیل کتون ها در ادرار باعث جواب مثبت کاذب می گردد.

کتونوری در موارد زیر دیده می شود: دیابت قندی کنترل نشده، حاملگی، کاشکی، بیماریهای حاد تب دار، در مسمومیت توام با استفراغ، بعد از ورزش شدید، گرسنگی، در اسهال و...

### بیلی روبین ادرار

در خون بیلی روبین به صورت بیلی روبین کتزوگه (مستقیم) و غیر کتزوگه (غیر مستقیم) وجود دارد. تنها بیلی روبین کتزوگه است که می تواند در ادرار پدیدار شود. میزان طبیعی بیلی روبین کتزوگه در ادرار 0/02 mg/dl است که بوسیله تستهای ادراری قابل سنجش نیست. بیلی روبین ادرار را می توان بوسیله نوار معرف که بر پایه واکنش بیلی روبین با نمک دی آزنویم است شناسایی نمود. برخی از علل افزایش

بیلیروبین ادرار عبارتند از: هپاتیت ویروسی حاد، انسداد مجاری صفراوی، کلستاز ناشی از مصرف دارو، سیروز کبدی، سندروم دوپین-جانسون، سندرم روتور، هپاتیت الکلی حاد و ...

### اوروبیلینوژن ادرار

در فرد سالم به میزان  $0/5-2/5$  mg در روز اوروبیلینوژن در ادرار دفع می شود. بعد از صرف غذا، در ادرار قلیایی باز جذب توبولی اوروبیلینوژن کاهش یافته و میزان دفع زیاد می شود. نمونه ادرار جمع آوری شده بعد از ناهار (4-2 عصر) برای اندازه گیری آن بهتر است. اوروبیلینوژن با **پارا-دی متیل آمینو بنزالدئید** در محیط اسیدی (معرف ارلیش) ایجاد رنگ قرمز می نماید که با استفاده از نوار معرف می توان آن را شناسایی نمود.

### خون در ادرار

وجود خون در ادرار را **هماچوری (Hematuria)** گویند پاره ای از علل آن عبارت است از: بیماری کلیوی، وجود سنگ های کلیوی ترومای کلیه یا دستگاه ادراری، مصرف داروها و مواد سمی، خونریزی بخش تحتانی دستگاه ادراری، ورزش سنگین و ... وجود خون در ادرار را می توان با نوار معرف مشخص نمود. پراکسید موجود در نوار معرف در مجاورت سلولهای لیز شده RBC و Hb و میوگلوبین ایجاد  $O_2$  می نماید که در اثر واکنش  $O_2$  با معرف رنگ ایجاد می شود. وجود مواد اکسیدان مثل هیپوکلریت باعث جواب مثبت کاذب می شود.

همولیز داخل عروقی، کم خونی همولیتیک، ورزش شدید و ... برخی از علل **هموگلوبینوری** می باشند. در بیماری تحلیل برنده عضلات، کار شدید عضلانی، ترومای عضلانی، تشنج، اغماء طولانی مدت و ... **میوگلوبینوری** مشاهده می شود که در اکثر مواقع همراه با افزایش فعالیت آنزیم کراتین کیناز (CK) و آنزیم آلدولاز در پلاسما می باشد. مقادیر زیاد میوگلوبین می تواند به کلیه آسیب رسانده و باعث آنوری شود.

### نیتريت در ادرار

با استفاده از نوار معرف می توان وجود نیتريت در ادرار را شناسایی نمود. در اکثر مواقع وجود نیتريت در ادرار نشانگر عفونت دستگاه ادراری می باشد.

### اسيد آسکوربيک

وجود اسيد آسکوربيک در ادرار بر روی برخی از روشهای تشخیصی اثر می گذارد. چنانکه در تشخیص گلوکز و نیتريت باعث جواب منفی کاذب شده و در تشخیص خون سبب کاهش حساسیت می شود. بدین جهت در نوارهای معرف میزان اسيد آسکوربيک نیز مشخص می گردد.

### لکوسيت استراز

نوتروفیلها دارای آنزیمهای استراز هستند که سبب هیدرولیز استرها می گردند. میزان استراز موجود در ادرار متناسب با تعداد نوتروفیلها می باشد.

## مطالعه رسوب ادرار

نمونه مورد نیاز ، اغلب ادرار تصادفی می باشد. نمونه ادرار در حالیکه تازه است بایستی آزمایش شود زیرا سلولها و کاستها طی 1-3 ساعت لیز می شوند. نگهداری ادرار در یخچال (2-4 درجه) کمک به جلوگیری از لیز اجرام می نماید.

10 میلی لیتر از ادرار را داخل لوله سانتریفوژ ریخته و به مدت 5 دقیقه در 2000 rpm و حدود 450 g سانتریفوژ نمایید. با این روش کاستها به خوبی حفظ می گردند. مایع رویی را به لوله دیگر ریخته و رسوب را در 1 میلی لیتر ادرار حل نمایید. یک قطره استاندارد از محلول رسوب را روی اسلاید (لام) گذاشته و آن را با لامل بدون تشکیل حباب هوا بپوشانید. مایع اضافی باعث شناور شدن لامل می شود. رسوب را با عدسی شیئی با قدرت پایین (میدان ضعیف میکروسکوپی =

RBC	WBC
Negative	Negative
+1 (3-8)	+1 (6-20)
+2 (8-30)	+2 (20-50)
+3 (بیشتر از 30)	+3 (بیشتر از 50)
+4 (غیرقابل شمارش Packed)	+4 (غیرقابل شمارش Packed)

lpf = low power field و قدرت بالا (میدان قوی میکروسکوپی = hpf = high power field) مشاهده نمایید. به طور سیستماتیک در هر چهار طرف لامل جستجو را انجام دهید. کاستها اغلب در اطراف لبه لامل یافت می شود. تعداد کاستها را با قدرت پایینی (lpf) در 10 میدان شمارش نمایید. با مراجعه به قدرت بالاتر (x400=hpf) کاستهای موجود را تشخیص دهید.

طرز گزارش کردن این اجزا به صورتهای مختلفی انجام می گیرد. میانگین ده (10) میدان قابل مشاهده را تعیین نموده و نتیجه آزمایش رسوب ادرار را به صورت روبرو گزارش می نماییم:

سایر اجزای موجود در رسوب هم به صورت 1+ ، 2+ ، 3+ ، 4+ و یا به صورت (نادر) rare ، (کم) few ، (فراوان) many ، (متراکم) packed گزارش می شوند. (یا می توان از اصطلاح TNTC یا Too numerous to count به معنای (تعداد آنقدر زیاد است که قابل شمارش نیست) در مواردی که افزایش تعداد سلولها و کریستالها وجود دارد ، استفاده نمود. همچنین باید نوع کاست ، سلولهای پوششی و کریستالها را مشخص نمود. برای اطمینان از صحت گزارش ، باید نتایج میکروسکوپی با یافته های فیزیکی و شیمیایی همبستگی داشته باشد.

## مورفولوژی سلولها و کاستها (Casts)

- گلبولهای قرمز RBC : به صورت کرات یا دایره های کوچک که با کمی تغییر آبژکتیو دو جداره به نظر می رسند (گاهی جدارشان چین خورده است). اندازه آنها تا حدی متغیر و در حدود 7 میکرومتر می باشد. اکثرا به صورت دیسکهای رنگ پریده بنظر میرسند. چنانچه نمونه تازه نباشد بدلیل خروج هموگلوبین ، سلول کم رنگ دیده می شود. گلبولهای قرمز در ادرار هیپرتونیک ، کنگره ای (مضرس) و به صورت سلولهای کوچک ناصاف با کناره های چین خورده بنظر می رسند در حالی که در ادرار رقیق قلیایی ، متورم شده و به سرعت لیز می شوند ، در نتیجه هموگلوبین آنها آزاد گشته و فقط غشای سلول باقی می ماند که در این حالت به آنها سلول شبه ای (Ghost cell) گفته می شود. گلبولهای قرمز گاهی اوقات ممکن است با سلولهای مخمر و یا قطرات چربی اشتباه شوند. اندازه قطرات چربی بسیار متفاوت ، با انکسار شدید می باشند. سلولهای مخمر اغلب دارای جوانه می باشند. چنانچه در تشخیص مخمر شک داشته باشیم ، دو لام از آن تهیه و به یکی از آنها چند قطره اسید استیک اضافه می شود ، سلولهای قرمز خون در نمونه اسیدی لیز می شوند.

اریتروسیت و لکوسیت هر دو به تعداد کم در ادرار طبیعی یافت می شوند و نسبت لکوسیت به اریتروسیت در ادرار بیشتر از خون است ، بنابراین دیپانز لکوسیت از غشای گلو مرونول یا دیواره کلیه مشاهده می شود. در افراد طبیعی RBC/hpf 0-2 در آزمایش میکروسکوپی ادرار مشاهده می شود. افزایش تعداد سلولهای قرمز در ادرار ممکن است در این موارد دیده شود:

بیماریهای کلیه (گلوMERولونفریت حاد و مزمن ، سنگ ، تومور ، انفارکتوس ، ترومبوز ورید کلیه ، تروما ، نکروز حاد لوله‌ای) ، بیماری دستگاه ادراری تحتانی (بویژه عفونت حاد و مزمن ، سنگ ، تومور ، سیستیت یا التهاب مثانه) ، بعد از ورزش شدید .

**- لکوسیت‌ها:** دارای هسته‌ای چندشکلی (چند بخشی) اند. دایر کوچک در داخل نقطه نقطه دار که با تغییر ابژکتیو شکل هسته مرئی می شوند. اندازه آنها در حدود 12 میکرومتر می باشد. افزایش تعداد لکوسیت ادرار پیوری (Pyuria) نامیده می شود و بویژه نوتروفیل ، تقریباً در بسیاری از بیماریهای کلیه و دستگاه ادراری (پیلونفریت ، سیستیت ، پروستاتیت ، یوریتیت و ...) مشاهده می شود. همچنین نوتروفیلها ممکن است بطور زودگذر طی تب و ورزش شدید افزایش یابند.

مشاهده لکوسیت زیاد (بیش از 50 WBC/hpf) نشانگر عفونت حاد می باشد. تعداد متوسط لکوسیت همراه با کاست لکوسیت ، نشانگر بیماری باکتریایی (پیلونفریت مزمن یا التهاب مزمن لگنچه) یا غیر باکتریایی (گلوMERولونفریت حاد) کلیه می باشد. علل دیگر وجود لکوسیت در ادرار: بیماری سنگ ، تومور مثانه ، فرایندهای تورمی لوکالیزه (موضعی) حاد و مزمن .

لکوسیتها در ادرار قلبایی یا هیپوتونیک به سرعت لیز می شوند. حدود 50 درصد از لکوسیتها 2-3 ساعت بعد از ماندن ادرار در حرارت آزمایشگاه از بین می روند. بنابراین بلافاصله بعد از جمع آوری ادرار ، آزمایش رسوب بایستی صورت گیرد.

**- سلولهای پوششی:** مشاهده در ادرارهای طبیعی به مقدار کم (در زنان بیشتر) است. دارای انواع گوناگونی میباشد که شامل موارد زیر می باشد :

- **سلول های پوششی (Squamous):** که مربوط به سطح مثانه ، حالب ویا واژان بوده و اندازه آنها بزرگ و مسطح می باشد. در ادرار طبیعی معمولاً دیده میشود. نسبت هسته به سیتوپلاسم در آنها به طور متوسط 1 : 6 میباشد.

- **سلولهای پوششی انتقالی (Transitional):** که مربوط به مثانه ، پروستات ، مجرای خروجی ادرار و لگنچه می باشد. اندازه شان 2-3 برابر لکوسیتها بوده و ممکن است گرد بوده و یا در یک طرف دارای زائده دم مانند بوده یا گلابی شکل باشد. نسبت هسته به سیتوپلاسم در آنها به طور متوسط 1 : 3 میباشد.

- **سلولهای پوششی (اپی تلیال) توبول کلیوی:** گرد و کوچک و تقریباً کمی از لکوسیتها بزرگتر بوده و بندرت در ادرار دیده می شود. نسبت هسته به سیتوپلاسم در آنها به طور متوسط 1 : 1 می باشد. این سلولها مهمترین سلولهای پوششی می باشند ، زیرا یافتن تعداد زیاد آنها نشانگر نکروز توبولی بوده و خصوصاً در رد پیوند کلیه اهمیت دارند. حالاتی که به توبول آسیب می رسانند ، نظیر پیلونفریت ، واکنشهای سمی ، عفونتهای ویروسی ، رد پیوند آلوگرافت و عوارض ثانویه گلوMERولونفریت با پیدایش این سلولها در ادرار همراهند.

**- اجسام چربی بیضوی (Oval fat body):** در مواردی مانند نفروز لیپیدی ، به هنگام عبور لیپیدها از غشای گلوMERولی ، سلولهای توبولی کلیه ، لیپیدها را جذب کرده و به شدت متکسر می کنند. این سلولهای توبولی کلیوی حاوی لیپید را اجسام چربی بیضوی می نامند. معمولاً آنها به همراه قطرات آزاد و شناور چربی در رسوب دیده می شوند.

**- باکتری، قارچ، انگل:** باکتری ممکن است زیاد مهم نباشد، زیرا بستگی به روش جمع آوری ادرار و اینکه چه مدت بعد از جمع آوری از روی نمونه آزمایش صورت میگیرد، دارد. ادرار خوب مخلوط شده و سانتریفوژ نشده را ممکن است با رنگ آمیزی گرم آزمایش نمود . چنانچه با عدسی روغن امرسیون باکتری در نمونه سانتریفوژ نشده دیده شود نشانگر بیش از 100000 باکتری در هر ml (باکتری اوری واضح) می باشد.

به طور معمول بیشتر باکتریها میله ای شکل میشوند . چنانچه عفونت دستگاه ادراری وجود داشته باشد های زیادی در رسوب دیده میشود. سلولهای مخمر (کاندیدا) را میتوان در عفونت سیستم ادراری (به عنوان مثال در دیابت قندی) مشاهده نمود ولی مخمر جزو آلوده کننده های شایع پوست و هوا میباشد. مخمر ممکن است با RBC اشتباه شود لذا ، وجود جوان کمک به تشخیص آنها به عنوان سلولهای مخمر مینماید. انگل و تخم انگل نیز ممکن است در رسوب ادرار در اثر آلودگی مدفون یا واژن دیده می شود. چنانچه انگل و تخم آن مد نظر باشند آزمایش را باید روی ادرار تمیز و تازه تخایه شده انجام داد . در بیماران با شیتوزومیاز (دراثر انگل) ممکن است تخم مشخص انگل در ادرار همراه با ادرار مثانه باشد . ممکن است تریکوموناس در اثر آلودگی واژن در ادرار یافی شود. چنانچه به عفونت میزنای یا مثانه مشکوک باشیم ، پروتوزوئر رامیتوان بلافاصله در رسوب مرطوب جستجو کرد و حرکت ارگانسیم در تشخیص اختصاصی مفید میباشد. آمیب به ندرت در ادرار یافت میشود (چون بیشتر به عنوان انگل رودهای مطرح میباشد ولی ممکن است در حالت فستول روده ای در ادرار دیده شود) ویا ممکن است در لنفیا به احتمال از آلودگی میزنای به مثانه برسد. به طور معمول همراه با میباشد. رشته های پنبه و فیبرهای دیگر ممکن است در ادرار یافت شود و می توان به آسانی تشخیص داد. ممکن است فیبرهای چوب از اپلیکاتور چوبی جهت مخلوط کردن رسوب ادرار وارد آن شود.

### سیلندرها یا کاستها Casts

سیلندرها یا کاستها (Cast) ، مجموعه ای از مواد ترشحي یا دفعی بوده که در یک لوله یا حفره طبیعی باقی مانده و شکل آن را به خود گرفته است. این ترکیبات به صورت ژل بیرنگ شفاف از پروتئین در لوله های نفرون تشکیل می شوند. در اشخاص طبیعی تعداد کاست در رسوب ادراری کم می باشد ولی در بیماری های کلیوی ، به تعداد و اشکال زیاد ظهور می یابند .

در اشخاص طبیعی مقدار پروتئین 150 mg/24h در ادرار می باشد. دو سوم آن مربوط به آلبومین و گلبولینهای پلاسما و یک سوم آن مربوط به گلیکوپروتئین مترشحه از بخش ضخیم قوس بالارونده هنله و لوله انتهایی می باشد که تحت عنوان **پروتئین تام-هارسفال** (Tamm-Horsefal) معروف است. این پروتئین تشکیل دهنده ماتریکس تمام کاستها است. تحت شرایطی مانند pH پایین ، استاز (Stasis) یا انسداد نفرون توسط سلولها یا باقیمانده سلولها ، تشکیل کاستها افزایش می یابد. در ادرار قلیایی و رقیق و یا در حضور باکتری ایجاد کننده محیط قلیایی ، تجزیه می گردند.

شکل و اندازه آنها بستگی به مکان تشکیل آنها دارد. کاستهای بزرگ در لوله های گشاد یا استاز مجاری جمع کننده تشکیل می گردند. افزایش این اجسام نشانگر بیماری گسترده کلیه و بسیاری از نفرونها می باشد (همچنین پس از ورزشهای سنگین ممکن است افزایش یابند). این اجسام در اثر فشار مایعات از لوله ها خارج می گردند و در رسوب ادراری قابل مشاهده می گردند. انواع آنها عبارتند از :

### سیلندر هیالین (شفاف)

تعداد 0-2 سیلندر در هر میدان میکروسکوپی با درشت نمایی کم طبیعی (lpf) در نظر گرفته می شود. تعداد آن ، متعاقب تمرین شدید بدنی ، از دست رفتن آب بدن ، در معرض گرما بودن و فشار روحی و نیز تحت شرایط پاتولوژیکی از قبیل گلومرولونفریت ، بیماری مزمن کلیوی و نارسایی احتقانی قلب افزایش می یابد.

### سیلندر RBC

سیلندرها ی سلولی معمولا نشانگر بیماری جدی کلیوی است گرچه در افراد سالم پس از شرکت در ورزشهای تماسی ، سیلندر RBC دیده می شود. هر چند یافتن RBC نشانگر خونریزی از بعضی از نواحی مجاری ادراری - تناسلی است ولی وجود سیلندرها ی RBC خیلی اختصاصی تر است و خونریزی از درون نفرون را نشان می دهد. عموما همراه با گلومرولونفریت می باشد ، اما هر حالتی که به گلومرولها ، توبولها یا مویرگهای کلیوی آسیب برساند سبب ایجاد سیلندر RBC می گردد.

### سیلندر WBC

این نوع سیلندرها بیشتر در پیلونفریت دیده می‌شوند و هر عاملی که سبب التهاب نفرون شود نیز دیده می‌شود. در گلومرولونفریت به همراه سیلندره‌های RBC دیده می‌شوند. این نوع سیلندرها ممکن است با سیلندره‌های پوششی اشتباه گرفته شوند که در این صورت می‌توانیم به رسوب توجه کنیم که مشاهده WBC در رسوب می‌تواند کمک کننده باشد.

### سیلندر سلول پوششی کلیوی (Renal cast)

اغلب همراه با سیلندره‌های RBC , WBC می‌باشند زیرا گلومرولونفریت و پیلونفریت هر دو باعث آسیب توبولی می‌شوند، تمایز آنها از WBC بوسیله تشخیص سلولهای دارای هسته گرد و مرکزی صورت می‌گیرد.

### سیلندر دانه‌دار (Granular)

معمولا پدیدار شدن آنها در رسوب ادرار، نشان دهنده تجزیه سیلندره‌های سلولی است که به علت توقف ادرار در توبولها باقی مانده‌اند. در استاز (توقف) جریان ادرار، عفونت مجاری ادراری، استرس و تمرین بدنی، مسمومیت مزمن با سرب و ... دیده می‌شود.

### سیلندره‌های مومی (Waxy)

این سیلندرها، مرحله پیشرفته سیلندر شفاف (هیالین) هستند. این نوع سیلندرها نور را منکسر کرده و قوام سختی دارند، انعطاف ناپذیری آنها باعث می‌شود که هنگام عبور از درون توبولها قطعه‌قطعه شوند. این سیلندرها معمولا نشان‌دهنده مراحل نهایی بیماری کلیوی هستند.

### موکوس (Mucus)

موکوس ماده‌ای پروتئینی است که غدد و سلولهای پوششی مجرای ادراری تناسلی آنرا تولید می‌کنند. از نظر بالینی مهم نبوده و مقادیر زیاد آن در اثر آلودگی با ترشحات واژن، پدید می‌آید. موکوس از لحاظ میکروسکوپی ساختاری شبیه به رشته نخ (Thread like) داشته و ضریب انکسار کمی دارد، لذا برای مشاهده آن به نور ملایم نیاز داریم. باید دقت داشت که توده‌های موکوس را با سیلندره‌های هیالین اشتباه نکنیم. معمولا با مشاهده ظاهر نامنظم رشته‌های موکوس، افتراق این دو میسر می‌شود.

## کریستال‌ها

به علت درشتی، ارزش کلینیکی کریستالهای ادرار محدود می‌باشد. کریستالهای اورات، فسفات و اگزالات بطور معمول در رسوب ادرار طبیعی یافت می‌شود. وجود کریستال در ادرار اغلب باعث گمراهی در تشخیص عناصر تشکیل دهنده ادرار می‌شود. با توجه به تغییرات pH ادرار باید به جستجوی کریستال پرداخت که این خود به جداسازی اولیه کریستالها کمک می‌نماید. بطور کلی کریستالها به دو گروه اصلی طبیعی و غیر طبیعی تقسیم می‌شوند. کریستالهای طبیعی شامل کریستالهای ادرار اسیدی و کریستالهای ادرار قلیایی می‌باشد.

### الف- کریستال‌های ادرار اسیدی شامل کریستال‌های زیر می‌باشد:

- اورات آمورف (کلسیم، منیزیم، سدیم و پتاسیم)، که به صورت دانه های قهوه ای مایل به زرد (که ممکن است با سیلندره‌های دانه دار اشتباه گرفته شوند) دیده می‌شوند. وجود آنها به مقدار زیاد ممکن است به ادرار (رسوب ادرار) رنگ صورتی ببخشد. نمونه ادراری شدیداً رسوب یافته، ممکن است نارنجی صورتی یا قهوه‌ای قرمز بنظر برسد و گاهی «گرد



- آجر» نامیده می‌شود. این دانه‌ها با اسیدی کردن توسط اسید استیک به کریستال اسید اوریک تبدیل و با حرارت و قلیایی رقیق حل می‌شوند.
2. **اسید اوریک**، بلورهایی به شکل لوزی یا سوزنی می‌باشد. در افراد لوسمی به ویژه در افرادی که شیمی درمانی شده‌اند و گاهی در نقرسی‌ها تعداد کریستالهای اسید اوریک به شدت افزایش می‌یابد.
3. **اگزالات کلسیم**، غالباً در ادرار اسیدی (بعضاً در ادرار خنثی و حتی در ادرار قلیایی) دیده می‌شوند. بیشتر به شکل پاکت نامه یا دمبلی و بیضوی می‌باشند. به همراه رژیمهای غنی از اگزالات و یا مسمومیت شیمیایی و یا در افرادی که از نظر ژنتیکی حساسند (هیپر اگزالوری اولیه)، به دنبال مصرف دوز بالای از اسید آسکوربیک دیده می‌شود.
4. **اورات سدیم**. به شکل کروی دارای زوایدی در اطراف می‌باشد.

### ب- کریستال‌های ادرار قلیایی شامل کریستال‌های زیر می‌باشد:

1. **فسفات تریپل (Triple phosphate)**، در ادراری که چندین ساعت در دمای اتاق قرار داده شده به تعداد زیاد دیده می‌شود و به شکل منشوری و یا درتابوتی (Coffin lids) دیده می‌شوند. همچنین فسفات تریپل (فسفات منیزیم آمونیوم) موجود در ادرار تازه می‌تواند نشانگر عفونت باشد و حضور باکتریها باعث ایجاد مقادیر زیادی آمونیاک می‌گردد که در نتیجه آن بلورهای تریپل فسفات ایجاد می‌گردند. فسفات بی شکل (آمورف)، که حضور آنها به مقدار زیاد می‌تواند باعث ایجاد رنگ (کدورت) سفید در ادرار می‌گردد. از لحاظ ظاهری با اورات آمورف شباهت دارد، برای تشخیص این دو نوع کریستال می‌توان از روشهای زیر استفاده نمود:
- مراجعه به pH، در صورتی که pH اسیدی باشد، شکل آمورف مربوط به بلورهای اورات می‌باشد، در غیر اینصورت مربوط به فسفات آمورف خواهد بود.
- با افزودن قطره ای اسید یا باز می‌توان شاهد انحلال یا عدم انحلال بلورها بود. اگر با افزودن باز (مثلاً KOH) باعث انحلال بلورها گردد نوع بلور، مربوط به اورات خواهد بود و بالعکس.
2. **فسفات کلسیم**، به مقدار کم یافت می‌شوند و به شکل منشوری نازک یا سوزنی بی رنگ می‌باشند.
3. **اورات آمونیوم**، بیشتر به شکل سیب خاردار دیده می‌شوند.
4. **کربنات کلسیم**، به شکل دمبلی یا کروی مشاهده می‌گردد، ممکن است شبیه فسفاتهای آمورف باشند، ولی با افزودن استیک اسید و تولید گاز می‌توان آنها را تمایز داد.

### ج- کریستال‌های غیر طبیعی

1. **سیستین**، به شکل شش ضلعی منظم می‌باشند. افراد مبتلا به سیستینوری مستعد تشکیل سنگهای کلیوی اند. تشکیل این کریستالها بر اثر نقص متابولیکی که باز جذب سیستین بوسیله توبول پیچیده نزدیک را مهار می‌نماید صورت می‌گیرد.
2. **کلسترو**، که بلور آن به صورت اشکال منظم هندسی حاشیه دار (متوازی الاضلاع) دیده میشوند.
3. **تیروزین**، به ندرت در موارد شدید بیماری کبدی دیده میشود، سوزنی شکل اند.
4. **لوسین**، به صورت دواير متحد المركز و خطوط شعاعی دیده می‌شوند.
5. **سولفونامیدها** به دلیل مصرف کم آب، اگر در درون نفرون تشکیل شوند می‌توانند باعث آسیب توبولی شوند.

### آزمون کلیرانس و میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR)

بررسی مقدماتی عملکرد کلیه با آزمایش کامل ادرار و بررسی میکروسکوپی از رسوبات ادراری (مشمول بر پروتئین، سلول، و سیلندره‌ای ادراری) انجام میپذیرد. آزمایشات بعدی که بر اساس یافته های اولیه از آنالیز ادرار و ارزیابی بیمار صورت میگیرد مشتمل بر

BUN، کراتینین سرم و سنجش همزمان اوره و کراتینین در ادرار 24 ساعته خواهد بود که اختلالات نهفته و نقش بیماری های مختلف را در عملکرد کلیه مشخص مینماید. افزایش اوره (BUN) و کراتینین که نتیجه نهایی متابولیسم ترکیبات ازته در نارساییهای حاد و مزمن کلیه پدیدار شده و به علائم خاص اورمی منجر می گردند. با تخریب حدودا دوسوم از پارانشیم کلیوی، علائم نارسایی کلیه و یا اورمی بروز کرده و در تستهای آزمایشگاهی کلیه منعکس میگردد.

اولین مرحله تولید ادرار با فیلتراسیون پلاسمای خون از شبکه مویرگی گلومرولی شروع میگردد و با سرعت جریان خون کلیه و فشار هیدروستاتیک و پرفیوژن بستر مویرگهای گلومرولها بستگی دارد. میزان پلاسمای فیلتره شده از خون به داخل فضای بومن و لوله های ادراری را که در یک زمان مشخص صورت میگیرد، میزان تصفیه ی گلومرولی GFR یا Glomerular filtration rate مینامند. جریان خون گلومرولی و سرعت تصفیه پلاسمای فیلتره شده با میزان اوره و کراتینین دفع شده از گلومرولها ارتباط داده و بررسی کلیرانس آن برآوردی از ظرفیت تصفیه ی گلومرولی است و از آنجا که سلول های اپیتلیال لوله ها نیز به طور فعال و یا غیر فعال، در جذب مجدد (باز جذب) و یا دفع از فیلترای گلومرولی نقش دارند ارزیابی GFR و یا موادی که عمدتا توسط گلومرولها صاف شده و باز جذب یا ترشح قابل ملاحظه ای از لوله های کلیوی ندارند صورت میگیرد. عوامل متعددی در سرعت تصفیه گلومرولی GFR دست دارند که از آن میان میتوان به مقدار پلاسما، تغییرات فشار خون وموانع موجود در مسیر جریان ادراری اشاره نمود. بررسی کلیرانس با انتخاب ماده مناسب، برآورد میزان تصفیه گلومرولی را امکان پذیر میسازد. در این مورد از ترکیب رفرانس اینولین که اثر شرایط فوق باشد استفاده میشود. اینولین که از ترکیبات پلی ساکارید و (پلیمری از فروکتوز) با وزن ملکولی 5100 دالتون میباشد ترکیب مناسبی به عنوان مرجع جهت اندازه گیری GFR به شمار می آید. ولی به علت نیاز به تزریق مداوم داخل عروق، کاربرد چندانی ندارد. به طور کلی این ترکیبات (مورد استفاده در آزمون کلیرانس) رابه دودسته میتوان تقسیم نمود:

**1) ترکیبات اگزوژن (Exogen)** که علاوه بر اینولین از ترکیبات دیگری نیز مانند رادیونوکلئوتیدها میتوان استفاده کرد که در صورت استفاده این ترکیب نیازی به جمع آوری ادرار نیست و تنها مقدار کاهش آن در سرم مورد توجه و اندازه گیری قرار میگیرد.

**2) ترکیبات اندوژن (Endogen)** یا شیوه اندوژن که در آن از ترکیباتی که در بدن تشکیل میگردند و دارای ویژگی های مربوط به آزمون کلیرانس میباشد استفاده میگردد. از جمله این ترکیبات  $\beta_2$ -میکروگلوبولین (BMG)، اوره و کراتینین را میتوان نام برد. میکروگلوبولین ترکیبی است که با سرعت ثابت از آنتیژنهای لکوسیتی انسان (HLA) جدا شده و پالایش گلومرولی به سرعت آن را از پلاسما برداشت مینماید. اندازه گیری آن به وسیله روشهای ELISA و RIA صورت می گیرد. نشان داده شده است که افزایش سطح پلاسمایی  $\beta_2$ -میکروگلوبولین (BMG) برای کاهش میزان پالایش گلومرولی، از کلیرانس کراتینین، شاخص حساستری است، اما این آزمون در بیمارانی که سابقه اختلالات ایمنی شناختی یا بدخیمی دارند قابل اعتماد نیست.

نکته قابل توجه اینکه نه تنها تعداد نفرونهای عمل کننده، بلکه ظرفیت عملکردی این نفرونها نیز معین کننده میزان پالایش گلومرولی می باشد. به بیان دیگر اگر حتی نیمی از نفرونهای موجود عمل نکنند چنانچه مابقی نفرونها ظرفیت پالایش خود را 2 برابر کنند در میزان پالایش گلومرولی تغییری رخ نخواهد داد. این مسئله در اشخاصی که فقط با یک کلیه زندگی می کنند مشهود است. بنابراین اگر چه کلیرانس کراتینین شیوه آزمایشگاهی است که مکررا درخواست می شود اما ارزش آن در شناسایی زودرس بیماری کلیوی نیست و در عوض در موارد زیر استفاده می گردد:

1. برای تعیین وسعت آسیب دیدگی نفرون در موارد شناخته شده بیماری کلیوی.
2. برای نظارت بر موثر بودن درمانی که به منظور جلوگیری از آسیب بیشتر نفرون در نظر گرفته شده است.
3. برای تعیین امکان تجویز دارو، زیرا اگر سرعت پالایش گلومرولی به شدت کاهش یابد سطح خونی داروها به حد خطرناکی می رسد.